

触覚センサを利用した皮膚症状の観察用プローブの臨床応用に関する研究

著者	笹井 収
学位授与機関	Tohoku University
URL	http://hdl.handle.net/10097/54955

人間の手指のもつ硬さの知覚特性によく対応した触覚センサを利用したプローブを製作してその基本的な特性を調べ、さらに正常皮膚や病的皮膚の硬さを客観的に評価できるかを検討した。その結果、本プローブにより得られる2種類のパラメータは、それぞれ皮膚の浅層と深層までの触覚センサを利用した皮膚症状の観察用プローブの臨床応用に関する研究層に浮腫、炎症を伴う浮腫性紅斑、また真皮の浅層から深層に線維化による硬化を認めるケロイドや肥厚性瘢痕、強皮症の硬さの変化を認えることもわかった。本センサによる皮膚の硬さの評価は臨床の場でも有用であると考えた。

東北大学大学院医学系研究科内科学系専攻
(皮膚科学講座)

笹井 収

①

要約

博士論文

人間の手指のちつ硬さの知覚特性によく対応した触覚センサを利用したプローブを製作してその基本的な特性を調べ、さらに正常皮膚や病的皮膚の硬さを客観的に評価できるかを検討した。その結果、本プローブにより得られる2種類のパラメータは、それぞれ皮膚の浅層と深層までの触覚センサを利用した皮膚症状の観察用プローブの臨床応用に関する研究に浮腫、炎症を伴う浮腫性紅斑、また真皮の浅層から深層に線維化による硬化を認めるケロイドや肥厚性瘢痕、強皮症の硬さの変化を追えることもわかった。本センサによる皮膚の硬さの評価は臨床の場で有用であると考えた。

東北大学大学院医学系研究科内科学系専攻
(皮膚科学講座)

笹井 収

要約

人間の手指のもつ硬さの知覚特性によく対応した触覚センサを利用したプローブを製作してその基本的な特性を調べ、さらに正常皮膚や病的皮膚の硬さを客観的に評価できるかを検討した。その結果、本プローブにより得られる2種類のパラメータは、それぞれ皮膚の浅層と深層までの硬さを示していること、皮膚の浅層の硬さには角層の水分含有量が大きく影響していることが観察された。真皮の浅層に浮腫、炎症を伴う浮腫性紅斑、また真皮の浅層から深層に線維化による硬化を認めるケロイドや肥厚性瘢痕、強皮症の硬さの変化を追えることもわかった。本センサによる皮膚の硬さの評価は臨床の場で有用であると考えた。

さらに生体の外層に位置する皮膚は、表皮、真皮、皮下脂肪組織というそれぞれ異なる成分からなる層状の組織である。とくに表皮を覆う角層はその部位によっても厚さが異なるが、10ミクロンから90ミクロンという非常に薄い膜様組織としてみられる。外界の環境に応じてその水分含有量が変わるためその厚さは絶えず変化し、乾燥した角層では指先でかすかに触れたとしても硬く感じる。したがって皮膚の硬さを測定する場合、角層の影響を全く無視することはできない。過去に生体内における角層の力学的性質と表皮水分含有量とを比較、検討した報告には電流力計によるもの⁹⁾、吸引法によるもの¹⁰⁾、摩擦回転法¹¹⁾によるものがある。しかしこれらの方法は現在のところ広くおこなわれるまでになっていない。

最近尾股ら¹²⁾は、人間の手指のもつ硬さの知覚特性によく対応した触覚センサを開発した。このセンサは、圧感セラミック素子である圧電素子と振動を検出する検出器からなるセンサ部と、検出器から

研究背景

皮膚科医が臨床の場で診察し皮疹の経過を追う場合に、病変の硬さがどのように変化したかを、これまでは主観的、経験的に把握してきた。臨床の場で触診したときの状態を正確に記録に残すことは、残念ながら現時点ではできないため、前回の受診時と比較してどのように変化したかを客観的に評価できない。ましてや別の医師が診察した場合にはなおのことである。そのような現状を背景にして、皮膚科領域では皮膚の力学的特性を生体計測工学的に評価しようとする研究がこれまでも種々なされてきた¹⁻⁶⁾。それらは皮膚を弾性体としてその力学的特性を測定するものであったが、われわれ医師が皮膚を指で触れて診察する状況をシミュレートできるような方法ではなかった。

さらに生体の外層に位置する皮膚は、表皮、真皮、皮下脂肪組織というそれぞれ異なる成分からなる層状の臓器である。とくに皮表を覆う角層はその部位によっても厚さが異なるが、10ミクロンから90ミクロンという非常に薄い膜様組織としてみられる。外界の環境に応じてその水分含有量が変化するためその性状は絶えず変化し、乾燥した角層では指先でかすかに触れたとしても硬く感じる。したがって皮膚の硬さを測定する場合、角層の影響を全く無視することはできない。過去に生体内における角層の力学的性質と皮表水分含有量とを比較、検討した報告には電流計によるもの⁷⁾、吸引法によるもの⁸⁻¹⁰⁾、摩擦回転法¹¹⁾によるものがある。しかしこれらの方法は現在のところ広くおこなわれるまでに到っていない。

最近尾股ら¹²⁾は、人間の手指のもつ硬さの知覚特性によく対応した触覚センサを開発した。このセンサは、圧電セラミック素子である振動子と振動を検出する検出器からなるセンサ部と、検出器から

得られる出力を増幅して再び振動子に帰還する強制帰還回路から構成されている。この回路で増幅度を増すと、この系は振動子の機械的共振周波数で発振状態になる。この状態でセンサを物質に接触させると、その物質のもつ固有音響インピーダンスの影響でセンサの発振周波数が変化する。そこでその周波数の変化量を測定することによって、接触させた物質の特性を調べることができる。本センサを用いて皮膚の硬さを測定すると、ヒトが指で触れて硬いあるいは軟らかいと判断することをセンサの計測値として数値化できる。しかしこれまでに病変部皮膚での測定はおこなわれておらず、また角層水分量との関係についてもデータはなかった。

研究目的

本研究では尾股らが開発した触覚センサと、バネの弾性力を応用した変位センサの両方を用いた皮膚症状観察用プローブを製作した。そしてこのプローブの基本的な特性を確認するとともに、臨床の場で皮膚病変部の硬さを実際に計測することによって、皮膚での測定値が受ける影響を検討した。

研究方法

1 皮膚症状観察用プローブ（写真、図1）

指で物体の硬さを知るときには、ヒトは非常に弱い力ながらその物体を押している。そこで10 g前後の力で振動子が皮膚面に接触するようにセンサ部をバネと連結し、プローブに内蔵した。触覚センサの先端が皮表面に接したとき、皮表から受ける応力により内蔵のバネが縮められるので、バネの押し込まれた長さを変位センサにより検出して記録した。それによって本プローブでは、接触させた物

質の特性と関係する周波数の変化量 (DF1 値) と、変位センサによるバネの縮んだ長さに対応する値 (DF2 値) の2つの測定値を得られる。すなわち DF1 値と DF2 値という2種類のパラメータを非侵襲的に検出することによって皮膚の硬さを計測する。DF1 値と DF2 値として変化量が安定する接触後3秒経過したときの値を記録した。

II 測定対象

1. 皮膚モデルによる基礎実験

皮膚のモデルとして、皮膚と同様に可塑性体であるシリコンラバーを使用した。シリコン (商品名シリコーン KE-116、(株) 信越化学工業、東京) とその硬化剤の混合比率を変えることにより、硬さの異なるシリコンラバーをつくることが可能である。そこでシリコンの濃度が40%、60%、80%になるようにそれぞれ調整し、3種類の硬さのラバーを作製した。(シリコンの濃度が40%のものをSOFT、60%のものをMODERATE、80%のものをHARDとした)。また角層という生きた細胞とは異なる非常に薄い構造物をシミュレートするため、ポリウレタンシート (商品名テガダーム、(株) スリーエムヘルスケア、東京) をシリコンラバーに貼付して DF1 値、DF2 値を測定した。

さらに角層の水分含有量とプローブの測定値の関係を検討するため、ラバーに角層シートをのせ、室内で24時間放置して乾燥させることによってラバーに密着させた状態を作った。そして蒸留水を100 μ l のせて角層に水を吸わせ、その水負荷の量の違いによる DF1 値、DF2 値への影響を検討した。なお角層シートは、リンパ節廓清術施行時に切除した大腿前面の健常皮膚の一部から得た皮膚切片を Kligman ら¹³⁾の方法で処理して作製した。

2. 正常皮膚での測定

前腕屈側面と前胸部の正常皮膚における DF1 値、DF2 値と高周波伝導度を測定し、部位間や被験者間に違いがみられるかを検討した。また外用剤塗布による DF1 値、DF2 値と高周波伝導度の関係を調べた。健常成人男性 5 人（27-31 歳、平均 30 歳）の左右前腕屈側面に 4 X 4 cm の被験部位を 4 カ所設定し、そこへ試料を 1.25 μ l/cm² になるように塗布した。試料として油脂性の基剤である白色ワセリン（日本薬局方）、親水性基剤で多量の水分を含む親水軟膏（日本薬局方）、保湿剤として尿素を含有する軟膏（商品名ウレパール軟膏、（株）大塚製薬、東京）の計 3 種類の外用剤を用い、残り 1 カ所には対照として何も塗布しなかった。そして塗布前と塗布 1 時間後の測定値の関係を検討した。

3. 病変部皮膚での測定

真皮の浅層に浮腫、炎症をみる浮腫性紅斑と、真皮の浅層から深層にかけ線維化による硬化を認めるケロイドや肥厚性瘢痕、強皮症を対象疾患として選択した。患者の疾患、所見と経過を以下に示す。

（1）浮腫性紅斑

50 歳、女性。Sweet 病で通院中。左手背に生じた径 3 cm 大の境界明瞭な紅斑と、右手背の正常皮膚とを比較した。

（2）ケロイド、肥厚性瘢痕、強皮症

20 歳、男性。尋常性ざ瘡の皮疹出現後に生じたケロイドに対して内服薬（トラニラスト、商品名リザベン）を内服中。

30 歳、男性。前胸部のケロイドに対してステロイド（トリアムシノロンアセトニド、商品名ケナコルト A）局所注射療法を施行した。

10 歳、女兒。右前腕屈側面の表皮母斑を切除、単純縫縮術施行後

に肥厚性瘢痕を生じた。

18歳、女性。手指、手背から前腕にかけ両側性、対称性に遠位側から近位側に向かって皮膚の硬化の進行がみられた。

III 角層水分量測定

角層内には水分の濃度勾配があるため、その水分量を直接測定することは困難である。そこでその指標として広く用いられている皮表高周波伝導度¹⁴⁾を測定した。市販されている3.5MHz交流電流に対する伝導度測定装置（商品名 Skicon-200、（株）IBS、浜松市）と付属のプロープを用いた。

IV 測定環境

以上の測定はすべて温度18～22℃、相対湿度18～45%に調節した測定室内でおこなった。

V 測定値と統計処理

本プロープによる測定値DF1値とDF2値、皮表高周波伝導度は1回の測定で同じ地点を5回測定して、その平均値を代表値とした。なおDF1値は変化した周波数Hzに対応する。またバネが1mm縮むとDF2値は1153.94 (a.u.) 変化した。高周波伝導度は μS で記録した。2群間の相関係数はPearsonの積率相関係数を求め、回帰直線は最小2乗法により求めた。群間比較は、対応のある2群間をWilcoxon signed-rank検定、対応のない2群間をWilcoxon rank-sum検定を用いておこない、 $p < 0.05$ のとき有意差があると判断した。また図の棒グラフ、折れ線グラフには平均値と標準偏差を示した。

研究結果

I 皮膚モデルによる基礎実験

1. シリコンラバーとポリウレタンシートの影響 (図2)

皮膚をシミュレートして作った硬さの異なる3種類のシリコンラバーを用いて測定したところ、DF1値はSOFT、MODERATE、HARDとシリコンラバーが硬くなるにつれて有意に小さくなった。DF2値はシリコンラバーが硬くなるにつれて有意に大きくなった。またシリコンラバーの表面に、シリコンラバーとは異なる成分からなるポリウレタンシートを密着させて貼付すると、SOFTとMODERATEのDF1値に有意差はみられなかったが、HARDとそれら2種のあいだには有意な差がみとめられた。DF2値はシリコン濃度がMODERATEとHARDとでは、シートをのせたものとのせないものとのあいだで有意差はみられなかったが、SOFTではシートをのせることにより値が有意に上昇した。

2. シリコンラバーと角層シートの水分量の影響

MODERATEラバーを角層シートで覆った状態では水を吸わせる前と比較して、水負荷10秒後、5分後いずれもDF1値が上昇しており、角層水分量が多いほどDF1値が上昇していた。しかしDF2値には有意な差をもった変化はみられなかった(図3)。HARDラバーでもMODERATEラバーと同様の結果が得られた。

II 正常皮膚のDF1値、DF2値と高周波伝導度

1. 正常皮膚での関係

1年にわたり、ほぼ定期的に同一人の同一部位のDF1値とDF2値

を測定した。被験者 A (30 歳、男性) の前腕屈側面の高周波伝導度が高い湿った角層では DF1 値は高く、高周波伝導度が低い乾燥した角層では DF1 値も低い値をとる正の相関関係がみられた (図 4-1)。しかし DF1 値と高周波伝導度の関係は個人個人により異なっていた。別の被験者 B (30 歳、男性) の皮膚でも高周波伝導度と DF1 値との間に正の相関関係を認めたが、被験者 A と B の回帰直線の傾きには有意な差が認められた ($p < 0.05$)。

また被験者 B の前腕屈側面と前胸部を比較したところ、前胸部でも高周波伝導度と DF1 値の間には正の相関関係があった。また回帰直線の傾きには、前腕屈側面と前胸部の間に有意な差が認められた ($p < 0.05$) (図 4-2)。

一方 DF2 値は高周波伝導度とは関係がなく、ある一定範囲の値を示した (図 4-3)。

2. 外用剤の影響

3 種類の外用剤の塗布前と塗布後 1 時間で測定値を比較した。DF2 値はどの部位でも変化しなかったが、DF1 値は有意に高くなった。高周波伝導度は白色ワセリン塗布部位で有意に上昇したが、親水軟膏と尿素軟膏塗布部位では有意な差をもった変化が認められなかった。(図 5)

III 病変部皮膚の DF1 値、DF2 値と高周波伝導度

1. 浮腫性紅斑 (図 6)

真皮上層に浮腫の強い浮腫性紅斑では対照と比較して皮表高周波伝導度に有意な差はなかったが、DF1 値が有意に上昇していた。

2. 肥厚性瘢痕・ケロイド

真皮の線維化により、病変では深部が硬くなるこれらの病変で、肥厚性瘢痕の DF2 値は、正常皮膚の DF2 値よりも有意に高かった（図 7）。瘢痕 1 と 2 の間で DF2 値に有意な差はみられなかったが、皮表高周波伝導度の高い瘢痕 1 では DF1 値が有意に高かった。ケロイドの DF1 値は皮表高周波伝導度とほぼ並行して変動した（図 8）。ケロイドにステロイド（トリアムシノロンアセトニド 10mg）を局注した後に DF2 値が局注後に有意に低下した。DF1 値も低下したが、このときには皮表高周波伝導度も低下していた（図 9）。

3. 全身性強皮症（図 10-1、2）

真皮の線維化で硬化の徐々に進行するこの疾患では、前腕屈側面において、臨床的に硬く触れすでに硬化していると考えられた部位（手関節から 10cm の点）と、まだ完全に硬化していないと考えられた部位（手関節から 15cm の点）を測定した。DF1 値はすでに硬化した部位、まだ完全に硬化していない部位ともに高周波伝導度の動きと並行して変動していた。すでに硬化した部位では DF1 値、DF2 値は大きく変動しなかった。まだ完全に硬化していない部位では、とくに高温多湿の夏（1996 年 8 月）に、左右前腕がともに近位側の DF1 値の上昇、DF2 値の低下が明らかで、正常皮膚での季節的な変動と同様な傾向がみられた。またすでに硬化した部位では完全に硬化していない部位と比較して DF1 値が小さく、DF2 値は大きかった。

考察

尾股式触覚センサはヒトが硬い、軟らかいと触診により判断できることをセンサの計測値として数値化できるという¹²⁾。本研究では、

このセンサとバネの弾性力を利用した変位センサによる測定値が、正常皮膚あるいは皮膚病変において臨床症状を反映しているかどうかを検討した。その測定結果より、本プローブの2種類の測定値はそれぞれ異なる硬さを示していることが明らかとなった。すなわちDF1値は皮表の浅いところの硬さ、特に角層の水分含有量の増減に伴う性状の変化や真皮上層の変化を反映したものであり、DF2値はより深いところまでの硬さを示していた。そして本プローブでの測定は患者の臨床症状の経過を追い、客観的に評価するために有用であると考えられた。

まず3種の異なる硬さのシリコンラバーを測定したところ、硬いものほどDF1値は有意に低値を、DF2値は有意に高値を示した。そして薄い膜様物を表層に有する2層の構造物（シリコンラバーにポリウレタンシートをのせたもの）を測定したところ、DF1値は深部組織がある程度軟らかいときには接触面の影響を受けるが、深部が硬いときには接触面の影響をほとんど受けなかった。それに対してDF2値は深部組織が軟らかいときには接触面の影響を受けるものの、通常はその影響を受けにくいことがわかった。

ヒトの皮膚の表面の角層は、表面の水分含有量の違いによりその性状が大きく変化する。実際の診療において、皮表が乾燥すると表面がカサカサとして硬く感じることはよく経験する。そこで角層における皮表水分含有量がDF1値、DF2値に与える影響について、シリコンラバーに角層シートをのせ密着させて固定し、生体の皮膚により近い状態を再現したモデルを作ってさらに検討した。角層へ水を吸わせるとDF1値は有意に上昇し、しかも吸わせた水の量が多いほど高値を示した。しかしDF2値は角層が水を含んでも有意な差をもった変化を示さなかった。したがってDF1値は、角層の性状の影響を受けるが、DF2値は角層の影響をほぼ無視できることが確認で

きた。上腕の正常皮膚での測定から皮表高周波伝導度が高い角層ではDF1値が高くなることを意味する結果が過去の報告¹⁵⁾にもみられるが、今回の測定によってそれが生体内、生体外どちらでも成り立つことがさらに明らかとなった。ただしDF1値を決定するのは角層の水分量だけではない。油脂性の外用剤である白色ワセリンあるいは水溶性の外用剤である親水軟膏を皮表に塗布することで角層の水や脂性成分を変えると、DF1値は異なる変化を示した。これは健康人の前腕と脂漏部位である前胸部とで高周波伝導度とDF1値の関係が異なることの確実な証明ではないとしても、その理由の1つと考えられる。

ケロイド、肥厚性瘢痕のDF1値も基本的には高周波伝導度と並行して変動し、角層の水分含有量はその値に大きく影響していることが示唆された。そしてケロイドにステロイド局所注射（局注）療法を行った後の硬さの変化を調べたところ、DF2値が臨床上的患者の自覚症状や触診による他覚所見の傾向と一致していた。またこのときにはDF1値は低下していた。シリコンラバーの測定結果から、DF1値は硬いケロイドでは小さく、軟らかいケロイドでは大きくなると推測されたが、それとは異なる測定結果であった。ケロイド、肥厚性瘢痕では正常の角層と比較して角層水分含有量が高値であること、肥厚性瘢痕では少しずつ沈静化するにしたがって角層水分含有量が低下することを私たちはこれまでに観察している¹⁶⁾。今回の結果でも局注後には皮表高周波伝導度が低下していた。したがってステロイドの効果によりケロイドが見かけ状沈静化した瘢痕の状態へ移行したため、DF1値の低下は皮表高周波伝導度の低下、すなわち角層水分含有量の減少を反映した変化であると判断した。

また全身性強皮症患者の前腕屈側面の測定結果では、すでに硬化期であると判断できる部位と、浮腫期から硬化期へ移行しつつある

部位とのあいだで、DF1 値、DF2 値の変動の大きさに違いが見られた。そしてこのときも DF1 値は皮表高周波伝導度と並行して変動した。一方 DF2 値は臨床上的患者の自覚症状や触診による他覚症状の傾向とも一致していた。したがって強皮症の硬化部位でもケロイドや瘢痕部の皮膚と同様に、DF1 値は皮膚の浅層とくに皮表の硬さ、DF2 値は皮膚の深層までを含んだ硬さを反映しており、本プローブにより皮膚の硬化の進行を客観的に評価できる可能性が示唆された。

一方浮腫性、滲出性紅斑では、皮表高周波伝導度と DF2 値に対照とした対側の健常皮膚の有意な差を認めなかったのに対し、DF1 値は有意に高い値を示した。病変部と健常皮膚の角層の水分含有状態がほぼ等しいならば角層の硬さもほぼ同じと推測されるので、ここでみられた差は真皮の上層にある浮腫の影響であると考えた。

これまでも皮膚の硬さ、粘弾性、伸展性といった物理的性質を研究対象とした計測法は、皮膚科の臨床の場合だけでなく、化粧品業界でも数多く開発されおこなわれてきた³⁻⁶⁾。しかしそれらの方法の中で完全に確立されたものはない。また単に触診と言ってもつまむ、つまみあげる、引き伸ばす、押しこむ、表面に軽く触れるなどさまざまな動作を含んでいる。したがってそれらの動作の中で、どの動作が検討しようとする皮膚の状態を反映するのかをよく調べる必要がある。ヒトはある物質の表面の性状を知ろうとするときにはごくわずかな力で表面をなでるようにし、また硬さや弾力性を判断するときにはそれよりも強く、しかも対象物が可塑性であるならば、それがわずかに変化する程度の強さで押して調べる。今回使用したプローブは、その表面に軽く触れる、押しこむという2つの動作に着目して製作したものである。

本研究で使用したプローブは、皮膚にあてて皮表を押し込む力にバネの弾性力を利用している。これはヒトの皮膚の硬さ、弾性力を

感知するために皮膚を押す指の力の大きさに近づけるため、設計上 10 g 前後の荷重が必要であったことによる。皮膚に一定荷重をかけたときの皮表のへこみ量を検討した過去の報告では、強皮症¹⁷⁾や静脈還流異常に伴う皮膚の硬化病変¹⁸⁾の測定がある。これらは皮膚の柔らかさよりも硬さの指標として使われてきた。しかし、ゼンマイの弾性力により 65 g の荷重をかけ、身体各部位の皮膚の硬さの性別、年齢層による違いをみた報告^{1,2)}もある。今回の計測法では、これらの報告例で用いられたものと比較して負荷する荷重が小さい。硬い病変だけでなく正常皮膚の測定にも使用することができる荷重の大きさについては、今後も検討が必要である。

過去にケロイドや熱傷後に生じた肥厚性瘢痕に対し、皮表に平行に張力をかけて組織の伸展性を調べた報告¹⁹⁻²⁵⁾もいくつかある。しかしそれらは対象としてすべて前腕に生じた熱傷後の肥厚性瘢痕のみをあつかっている。そしてこれらの報告を検討すると、その測定器の構造上の問題点として、他の部位に生じたものを測定しにくいこと、そして病変がある程度以上の大きさを有するものでないと測定できないことがわかった。今回使用したプローブは理論的にはセンサの先端にある半球部分の半径の 3 倍の大きさがあればよく、すなわち直径が 12 mm あればよい。そのため測定部位をとくに制限することはなく、前胸部に生じた小さなケロイドの経過観察にも使用できる。過去に、ステロイド局所注射療法をおこなったケロイドの治療効果を判定するため、皮膚に陰圧をかけて皮表を持ち上げ、皮膚の伸びやすさをみた報告²⁶⁾がある。この報告では最大径 2 cm から 5 cm のケロイドに対し直径 2 mm の範囲に陰圧をかけている。今回の測定時に陰圧法による測定をおこなっていないのでどちらの方法が優っているかは断定できないが、小さい病変でも測定可能という点では本法が明らかに優れている。

また強皮症ではその皮膚症状の客観性のある指標として吸引法による皮膚の垂直方向の伸展性²⁷⁻³²⁾をはじめとして、皮膚の水平方向の伸展性³³⁾、皮表のねじれ力による伸展性³⁴⁾、押し込み法による計測^{17,35)}、血流量^{34,35)}、超音波エコーによる皮膚の厚さ^{34,36)}、経皮的酸素分圧³⁴⁾などさまざまな方法が考えられてきた。今回作製したプローブによる測定方法は全く新しいものであるので、他の方法と併用することで難治性疾患であり注意深い経過観察を必要とする本症の診察時に有用であろう。

今回の測定に用いたプローブでDF2値は前述のとおりバネの縮んだ長さを反映しているが、センサの先端が皮膚内への入り込んだ深さを示しているわけではない。今回作製したプローブでは設計上不可能であったが、今後は皮膚表面からの変位量や、センサにかかる応力を正確に測定できる機器を併用して測定する必要がある。また皮膚は、性状が異なり非常に薄い何層もの層状構造を有する臓器であり、その力学的特性を反映させた皮膚モデルを製作するのは非常に難しい。そのためにも病理組織学的な変化を有するさまざまな皮膚疾患の病変部を測定することが必要である。その結果として、測定値にそれら各層や病理学的変化の及ぼす影響を解析できるのではないかと考える。

結論

本研究で用いたプローブでは2種類のパラメータを得ることができる。それらは新たに開発された触覚センサによる値（DF1値）とバネの弾性力に関係する値（DF2値）である。DF1値により皮膚の浅層の硬さ、とくに水分含有量に伴う角層の性状がわかるが、真皮上層に浮腫が強い場合にはその影響を受けやすいため注意が必要で

あった。一方 DF2 値により皮膚の深層の硬さ、とくに肥厚性瘢痕、ケロイドや強皮症の硬化病変の硬さの経過を追うために有用と考えられた。そして本プローブでは DF1 値と DF2 値両方の値を解析することで、その病変の硬さ、軟らかさを皮膚の硬さを総合的に判断でき、臨床応用が可能であることが示唆された。

2. 宮本睦夫.(1961)健康者の皮膚の硬さ—特に部位的、性的年齢者について—皮膚の硬さにかんする研究(第1報), 皮膚医誌, 16, 866-82.
3. Pierard G. (1989) A critical approach to in vivo mechanical testing of the skin in dermatologic investigation of health and disease. (Leverage, J.L., ed.), Marcel Dekker, Inc., New York and Basel, pp215-240.
4. Marks R. (1991) Mechanical properties of the skin. In: Physiology, biochemistry, and molecular biology of the skin. (Goldsmith, L.A., ed.), 2nd ed., Oxford University Press, Inc., New York, pp602-21.
5. Vogel H.G. (1994) Mechanical measurements of skin. Acta. Dermato-Venereologica. Suppl., 135, 33-43.
6. Edwards C., Marks R. (1985) Evaluation of biomechanical properties of human skin. The Dermatol., 13, 373-80.
7. Christensen M.S., Hargens C.W. & Hout G. et al. (1977) Viscoelastic properties of intact human skin: instrumentation, hydration effects, and the contribution of the stratum corneum. J. Invest. Dermatol., 69, 25-31.
8. Jemec G.B. and Serup J. (1990) Topical hydration and skin mechanics. The relationship between mechanical

引用文献

1. 荒川忠良, 瀬河幸枝. (1958) 皮膚の硬さ測定への1つの試み—特に学童皮膚の部位的、性的差異について—. 四国医誌, 13, 41-9.
2. 宮本睦夫. (1961) 健康者の皮膚の硬さ—特に部位的、性的年齢差について—皮膚の硬さにかんする研究 (第2報). 四国医誌, 16, 666-82.
3. Pierard G. (1989) A critical approach to in vivo mechanical testing of the skin. In: *Cutaneous investigation in health and disease*. (Leveque, J.L., ed.), Marcel Dekker, Inc., New York and Basel, pp215-240.
4. Marks R. (1991) Mechanical properties of the skin. In: *Physiology, biochemistry, and molecular biology of the skin*. (Goldsmith, L.A., ed.), 2nd ed., Oxford University Press, Inc., New York, pp602-21.
5. Vogel H.G. (1994) Mechanical measurements of skin. *Acta. Dermato-Venereologica. Suppl.*, 185, 39-43.
6. Edwards C., Marks R. (1995) Evaluation of biomechanical properties of human skin. *Clin. Dermatol.*, 13, 375-80.
7. Christensen M.S., Hargens C.W.d., Nacht S., et al. (1977) Viscoelastic properties of intact human skin: instrumentation, hydration effects, and the contribution of the stratum corneum. *J. Invest. Dermatol.*, 69, 282-6.
8. Jemec G.B. and Serup J. (1990) Epidermal hydration and skin mechanics. The relationship between electrical

capacitance and the mechanical properties of human skin in vivo. *Acta Dermato-Venereol.*, 70, 245-7.

9. Murray B.C. and Wickett R.R. (1996) Sensitivity of cutometer data to stratum corneum hydration level. A preliminary study. *Skin. Res. Technol.*, 2, 167-72.

10. Murray B.C. and Wickett R.R. (1997) Correlation between Dermal Torque Meter, Cutometer and Dermal Phase Meter measurements of human skin. *Skin. Res. Technol.*, 3, 101-6.

11. de Rigal J. and Leveque J.L. (1985) In vivo measurement of the stratum corneum elasticity. *Bioeng. Skin.*, 1, 13-23.

12. Omata S. and Terunuma Y. (1992) New tactile sensor like the human hand and its applications. *Sensors Actuators*, 35, 9-15.

13. Kligman A.M. and Christophers E. (1963) Preparation of isolated sheets of human stratum corneum. *Arch. Dermatol.*, 88, 702-705.

14. Tagami H., Ohi M., Iwatsuki K., et al. (1980) Evaluation of the skin surface hydration in vivo by electrical measurement. *J. Invest. Dermatol.*, 75, 500-7.

15. 浅野新, 尾股定夫, 鈴木正. (1995) 硬さ測定用触覚センサによる皮膚の力学的特性の計測. *粧技誌*, 28, 336-43.

16. Suetake T., Sasai S., Zhen Y.X., et al. (1996) Functional analyses of the stratum corneum in scars. Sequential studies after injury and comparison among keloids, hypertrophic scars, and atrophic scars. *Arch. Dermatol.*,

132, 1453-8.

17. Falanga V. and Bucalo B. (1993) Use of a durometer to assess skin hardness. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 29, 47-51.
18. Romanelli M. and Falanga V. (1995) Use of a durometer to measure the degree of skin induration in lipodermatosclerosis. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 32, 188-91.
19. Chu B.M. and Brody G. (1975) Nondestructive measurements of the properties of healing burn scars. *Med Instrument*, 9, 139-42.
20. Leung K.S., Cheng J.C.Y., Leung Y.K., et al. (1984) In vivo study of the mechanical property of postburn hypertrophic scar tissues. *J Burn Care Rehabil*, 5, 458-62.
21. Clark J.A., Cheng J.C., Leung K.S., et al. (1987) Mechanical characterisation of human postburn hypertrophic skin during pressure therapy. *J. Biomechanics*, 20, 397-406.
22. Bartell T.H., Monafo W.W., Mustoe T.A. (1988) A new instrument for serial measurements of elasticity in hypertrophic scar. *J. Burn Care Rehabil.*, 9, 657-60.
23. Ahn S.T., Monafo W.W., Mustoe T.A. (1989) Topical silicone gel: a new treatment for hypertrophic scars. *Surgery*, 106, 781-6; discussion 6-7.
24. Ahn S.T., Monafo W.W., Mustoe T.A. (1991) Topical silicone gel for the prevention and treatment of hypertrophic scar. *Arch. Surgery*, 126, 499-504.
25. Clark J.A., Cheng J.C., Leung K.S. (1996) Mechanical properties of normal skin and hypertrophic scars. *Burns*, 22,

443-6.

26. Krusche T. and Worret W.J. (1995) Mechanical properties of keloids in vivo during treatment with intralesional triamcinolone acetonide. *Arch. Dermatol. Res.*, 287, 289-93.

27. Serup J. and Northeved A. (1985) Skin elasticity in localized scleroderma (morphoea). Introduction of a biaxial in vivo method for measurement of tensile distensibility, hysteresis, and resilient distension of diseased and normal skin. *J. Dermatol.*, 12, 52-62.

28. Bjerring P. (1985) Skin elasticity measured by dynamic admittance. A new technique for mechanical measurements in patients with scleroderma. *Acta Dermato-Venereol. Suppl.*, 120, 83-7.

29. Jemec G.B., Jemec B., Jemec B.I., et al. (1990) The effect of superficial hydration on the mechanical properties of human skin in vivo: implications for plastic surgery. *Plast. Reconstr. Surg.*, 85, 100-3.

30. 西村正広, 辻卓夫. (1992) ニュータイプの皮膚弾力測定器による人皮膚弾力性の測定 ー加齢、男女、部位による差及び病的皮膚との比較ー. *日皮会誌*, 102, 1111-7.

31. 傳實憲一, 佐々木哲雄, 中嶋弘. (1994) 全身性強皮症における皮膚硬化症の評価 ー皮膚粘弾性測定器の有用性ー. *日皮会誌*, 104, 881-4.

32. Enomoto D.N., Mekkes J.R., Bossuyt P.M., et al. (1996) Quantification of cutaneous sclerosis with a skin elasticity meter in patients with generalized scleroderma. *J. Am.*

Acad. Dermatol., 35, 381-7.

33. Ballou S.P., Mackiewicz A., Lysikiewicz A., et al. (1990) Direct quantitation of skin elasticity in systemic sclerosis. J. Rheumatol., 17, 790-4.

34. Kalis B., De Rigal J., Leonard F., et al. (1990) In vivo study of scleroderma by non-invasive techniques. Br. J. Dermatol., 122, 785-91.

35. Aghassi D., Monoson T., Braverman I. (1995) Reproducible measurements to quantify cutaneous involvement in scleroderma. Arch. Dermatol., 131, 1160-6.

36. Myers S.L., Cohen J.S., Sheets P.W., et al. (1986) B-mode ultrasound evaluation of skin thickness in progressive systemic sclerosis. J. Rheumatol., 13, 577-80.

(1) シリコンラバーが硬いほど DF1 値は低値を示した。ポリウレタンシートを貼付すると、SOFT と MODERATE では貼付前と比較して有意に低くなったが、HARD ではほぼ等しい値を示した。シート貼付後の SOFT と MODERATE の DF1 値の間に有意な差を認めないが、HARD ではそれらよりも有意に低い値を示した。

(2) シリコンラバーが硬いほど DF2 値は高値を示した。ポリウレタンシートを貼付すると、SOFT ではシートの貼付前と比較して有意に高くなったが、MODERATE と HARD では貼付前とほぼ等しい値を示した。

図3 水負荷量と DF1 値と DF2 値

MODERATE ラバーでの結果を示す。DF1 値は水負荷量が増えるとともに上昇したが、DF2 値に有意な差を示す変化はみられない。

写真と図の説明

写真 試作したプローブ

直径 26mm 長さ 80mm 重さ 43 g の円筒形のプローブの底面にプラスチックの半球で先端を覆った触覚センサが露出している。

図 1 触覚センサの模式図

触覚センサの接触時、非接触時の共振周波数の差をカウンターボードのインターフェースを介してコンピュータで処理する。またプローブ内には変位センサも内蔵しており、センサの移動量も合わせて記録する。

図 2 シリコンラバーの硬さの違いによる DF1 値と DF2 値の差

(1) シリコンラバーが硬いほど DF1 値は低値を示した。ポリウレタンシートを貼付すると、SOFT と MODERATE では貼付前と比較して有意に低くなったが、HARD ではほぼ等しい値を示した。シート貼付後の SOFT と MODERATE の DF1 値の間に有意な差を認めないが、HARD ではそれらよりも有意に低い値を示した。

(2) シリコンラバーが硬いほど DF2 値は高値を示した。ポリウレタンシートを貼付すると、SOFT ではシートの貼付前と比較して有意に高くなったが、MODERATE と HARD では貼付前とほぼ等しい値を示した。

図 3 水負荷量と DF1 値と DF2 値

MODERATE ラバーでの結果を示す。DF1 値は水負荷量が増えるとともに上昇したが、DF2 値に有意な差を示す変化はみられない。

図4 正常皮膚における DF1 値と DF2 値と高周波伝導度の関係

1. 高周波伝導度が高い皮膚では DF1 値も高く、正の相関関係が認められた。DF1 値と高周波伝導度の関係は被験者により異なった。
2. DF1 値と高周波伝導度の関係は同一被験者であっても測定部位の違いにより異なった。
3. DF2 値は高周波伝導度とほとんど関係がなかった。

図5 外用剤塗布前後の DF1 値と高周波伝導度の関係

3 種の外用剤塗布後に、DF1 値はいずれの部位でも上昇していた。高周波伝導度は、白色ワセリン塗布部位では有意に上昇した ($p < 0.05$) が、他の 2 剤では有意な差をもった変化を認めなかった。塗布前と塗布 1 時間後との間で、対照部の測定値には有意な差がみられなかった。

図6 浮腫性紅斑

浮腫性紅斑と対側の健常皮膚を比較した。高周波伝導度に差はみられなかったが、DF1 値は有意に高い値をとった。

図7 肥厚性瘢痕の DF1 値、DF2 値と高周波伝導度

瘢痕 1 と瘢痕 2 は DF2 値に有意な差を認めなかったが、DF1 値には差を認めた。そしてこれらの高周波伝導度には有意な差がみられた。瘢痕 1 と正常皮膚を比較すると、DF1 値に有意な差はみられなかったが、DF2 値に有意な差を認めた。

図8 ケロイドの経過

DF1 値と高周波伝導度とは並行して変動した。

図9 ケロイドのステロイド局所注射療法による変化

- (1) ステロイド局所注射療法により DF2 値は低下した。
- (2) DF1 値も低下したが、このときには高周波伝導度も低下していた。

図10 全身性強皮症における DF1 値、DF2 値と高周波伝導度

1. すでに硬化した部位、まだ完全に硬化していない部位どちらであっても DF1 値と高周波伝導度は並行して変動した。すでに硬化した部位の方が低値をとった。
2. DF2 値はすでに硬化した部位の方が高値をとった。



写真

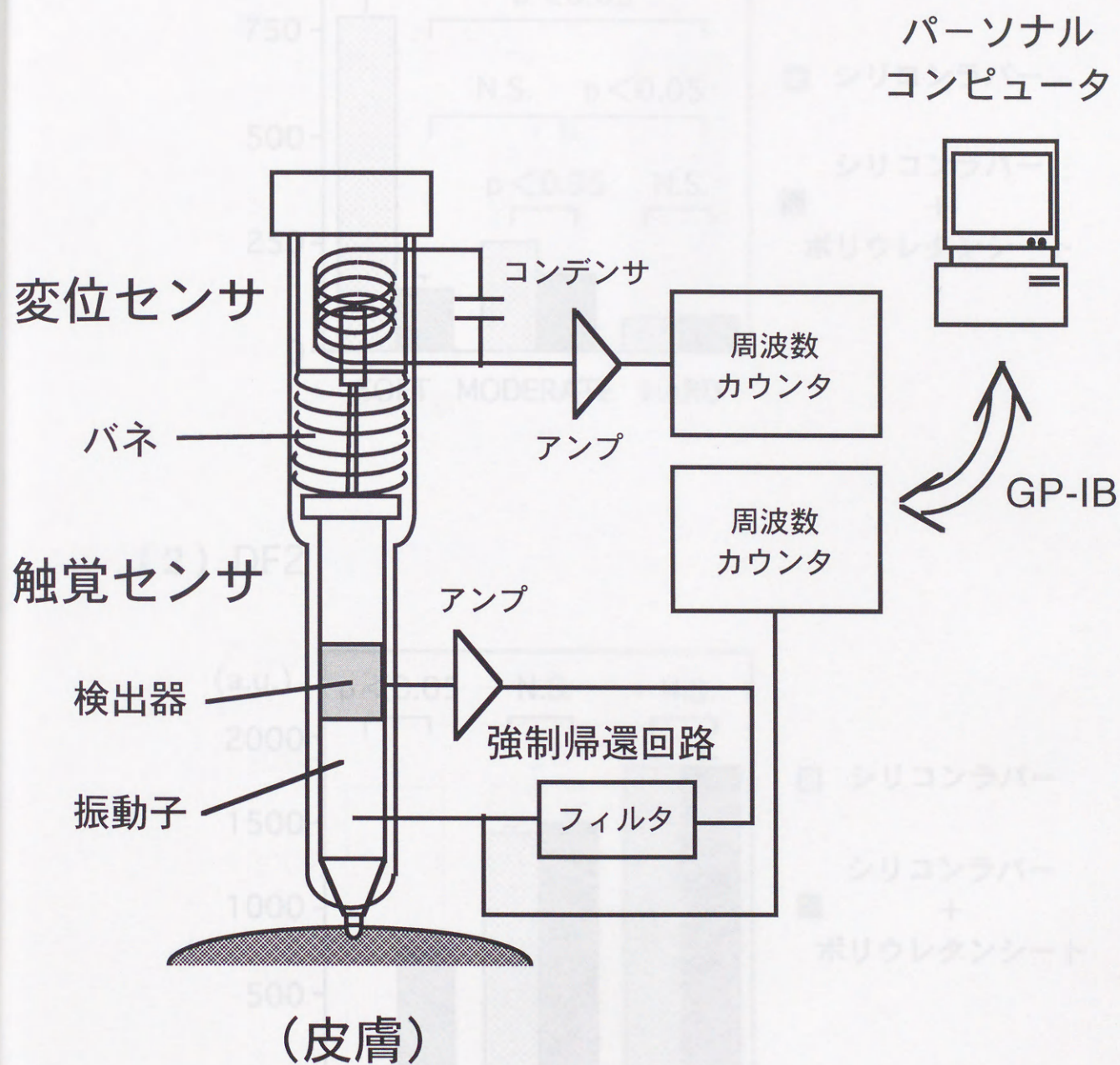
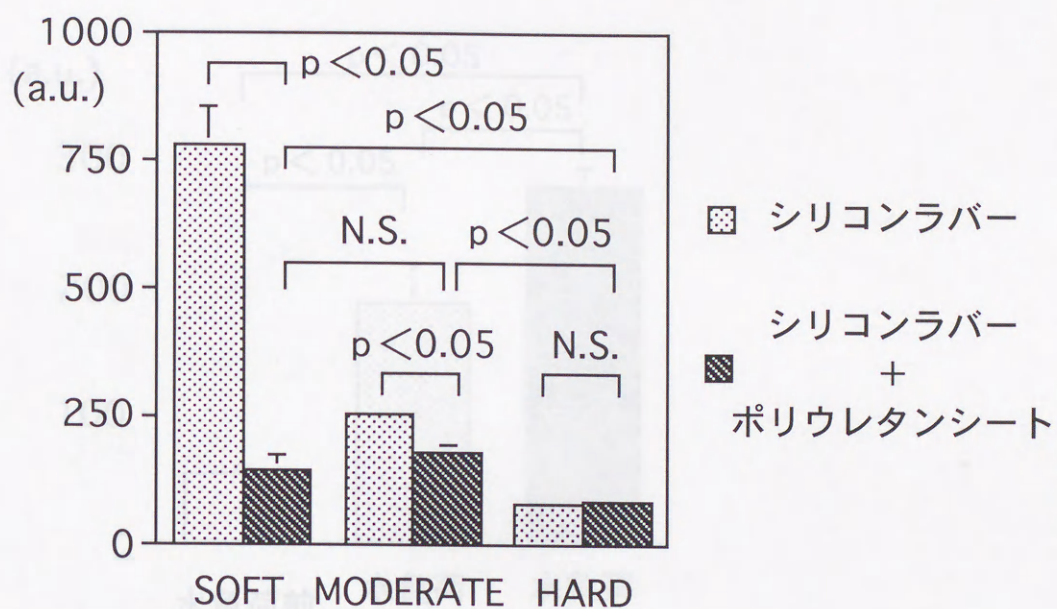
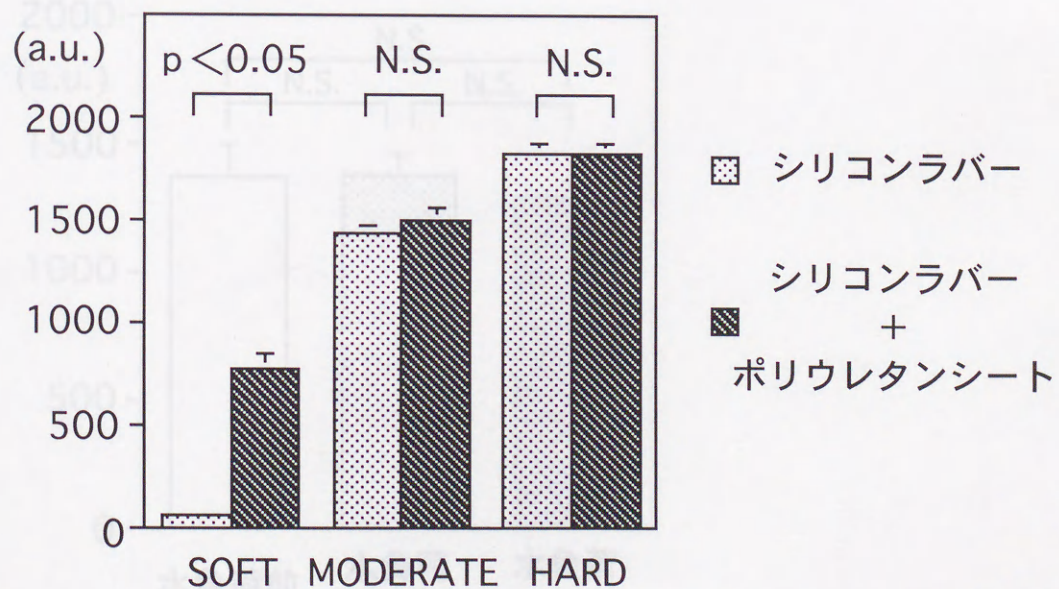


図 1 2

(1) DF1

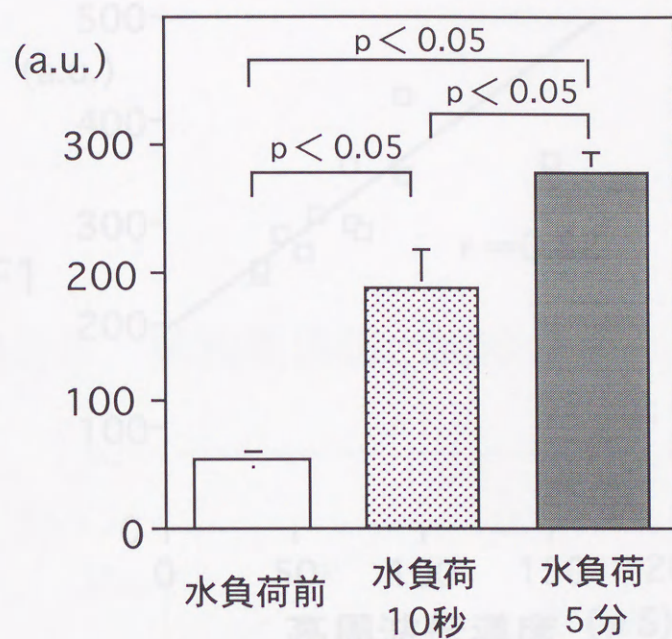


(2) DF2

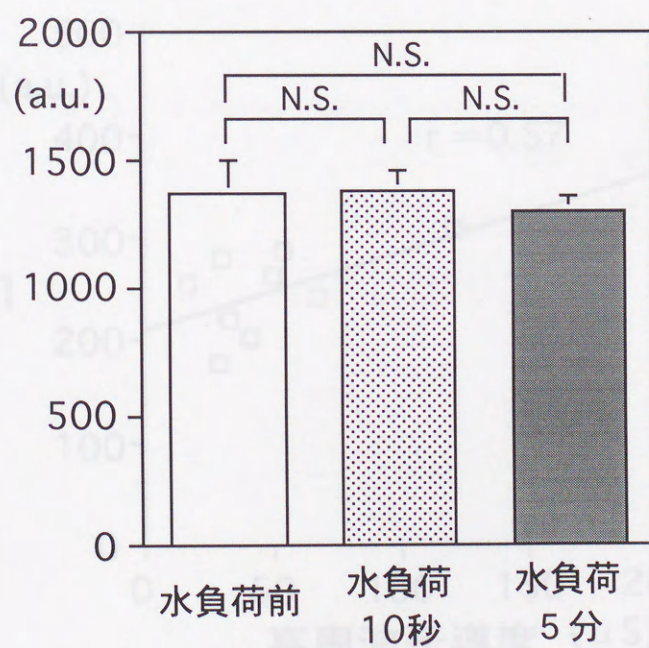


(平均値 ± 標準偏差)

(1) DF1 者A 前腕屈側面



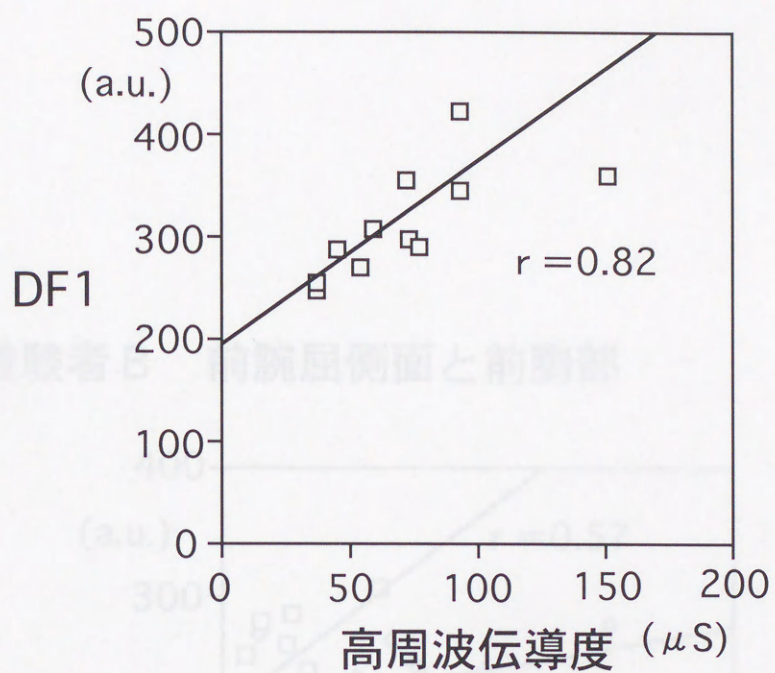
(2) DF2 B 前腕屈側面



(平均值±標準偏差)

図 3

(1) 被験者 A 前腕屈側面



被験者 B 前腕屈側面

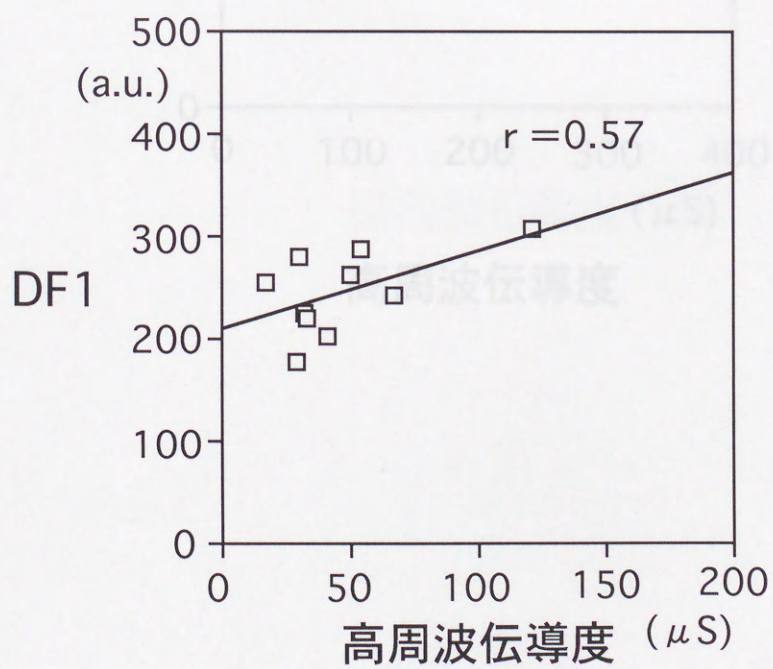


図 4-1

(2) 被験者 B 前腕屈側面と前胸部

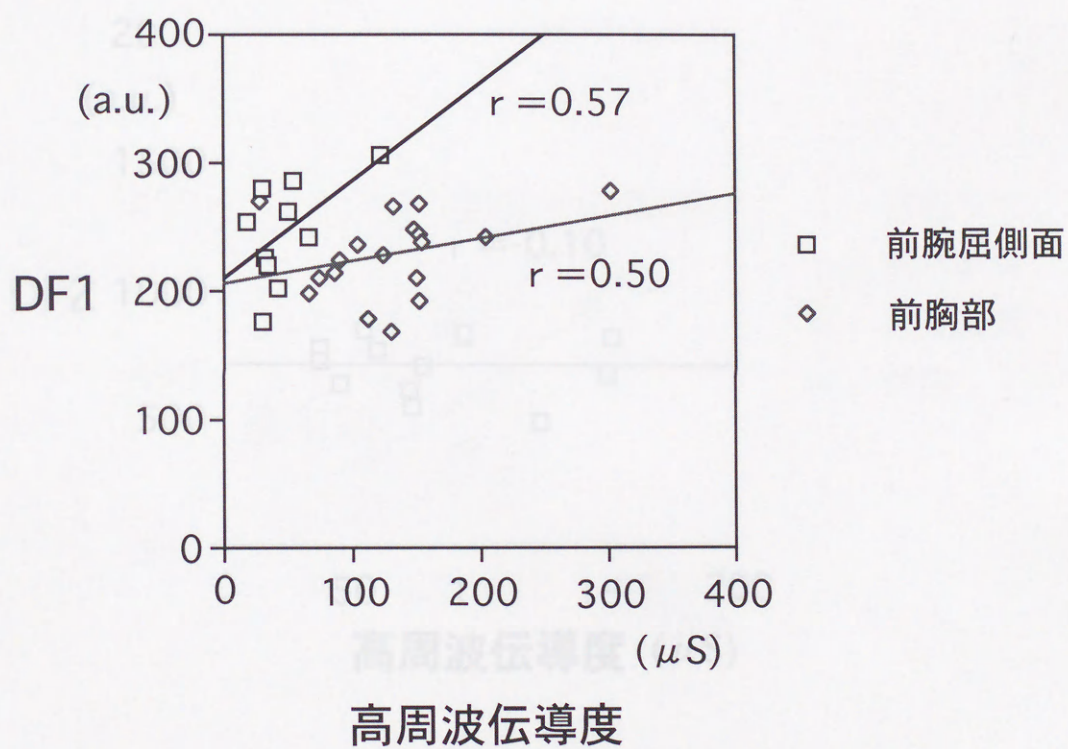


図 4-2

(3) 被験者 A 前腕屈側面

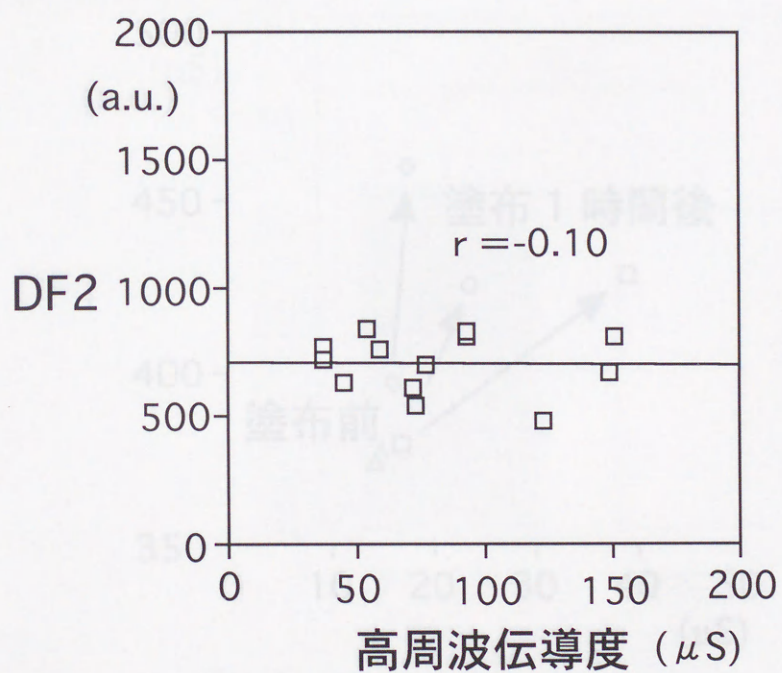
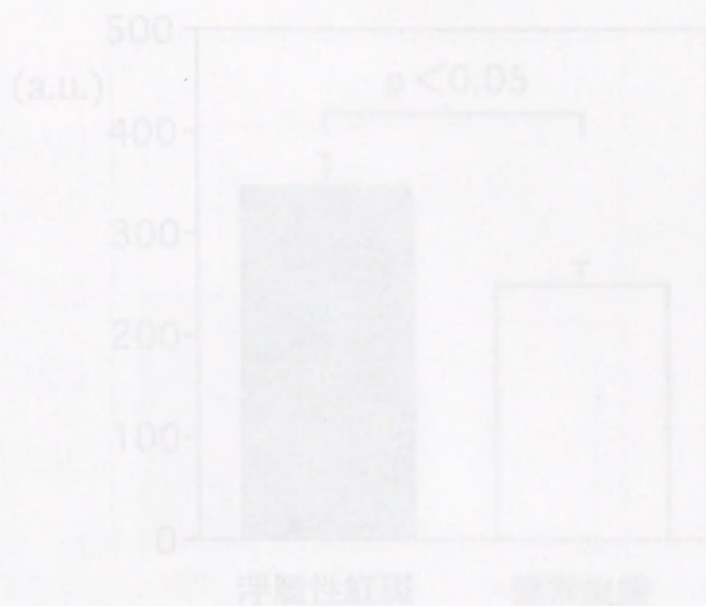
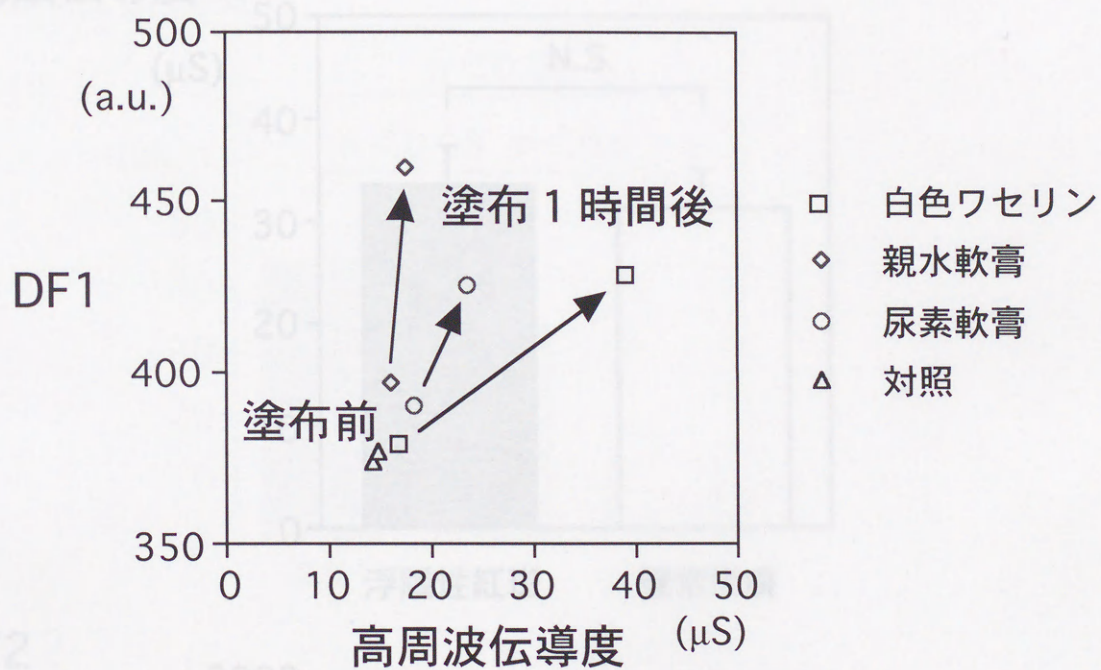


図 4-3

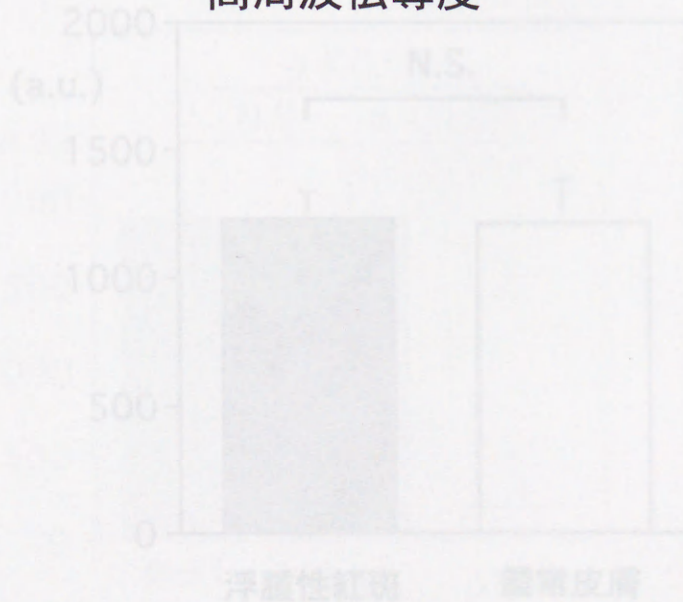
(1) DF1



(2) 高周波伝導度

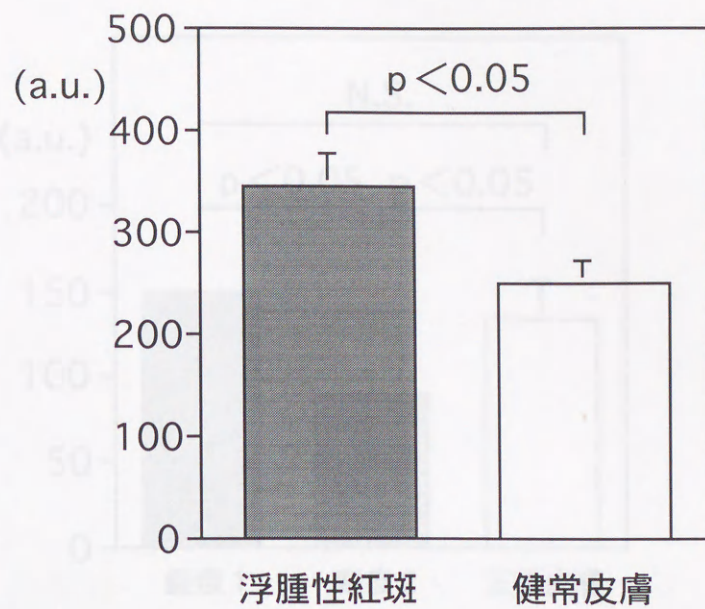


(3) DF2

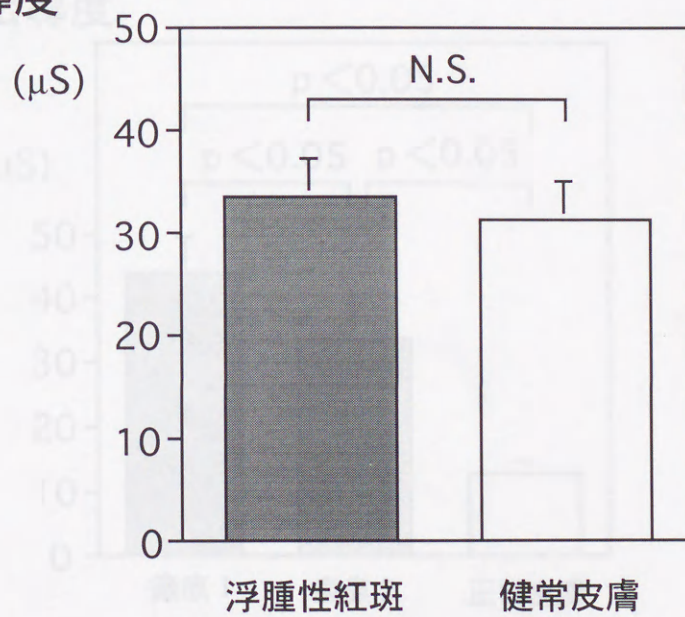


(平均値±標準偏差)

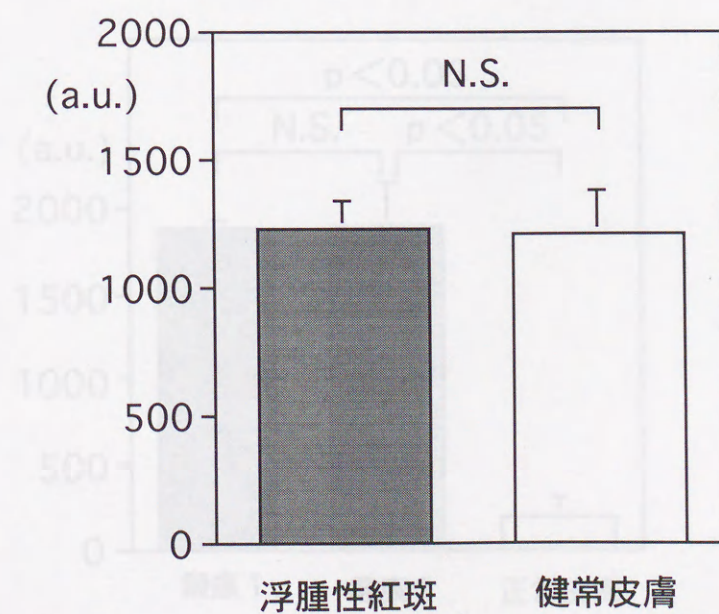
(1) DF1



(2) 高周波伝導度

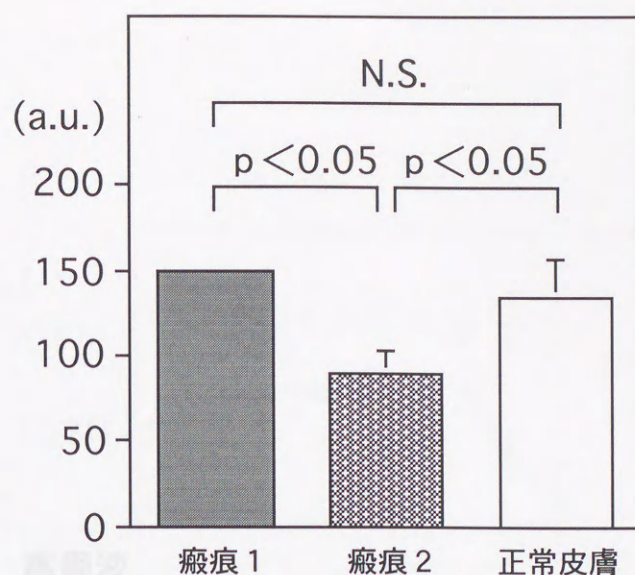


(3) DF2

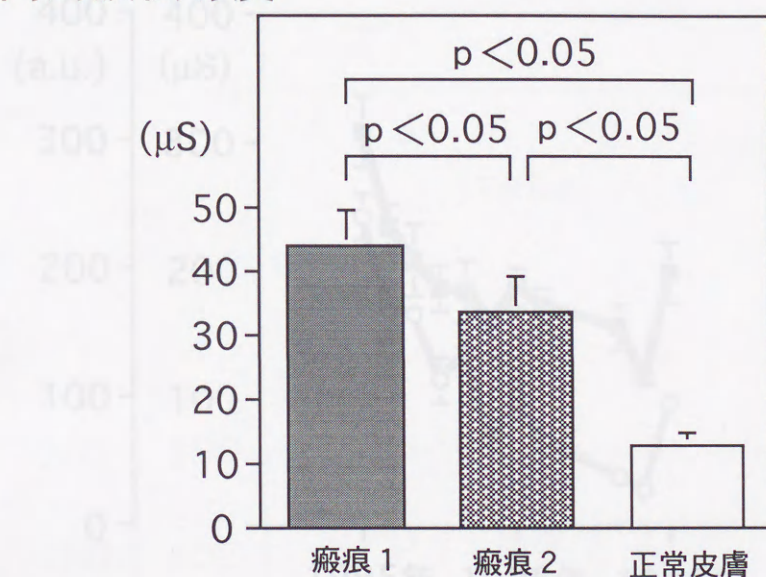


(平均值±標準偏差)

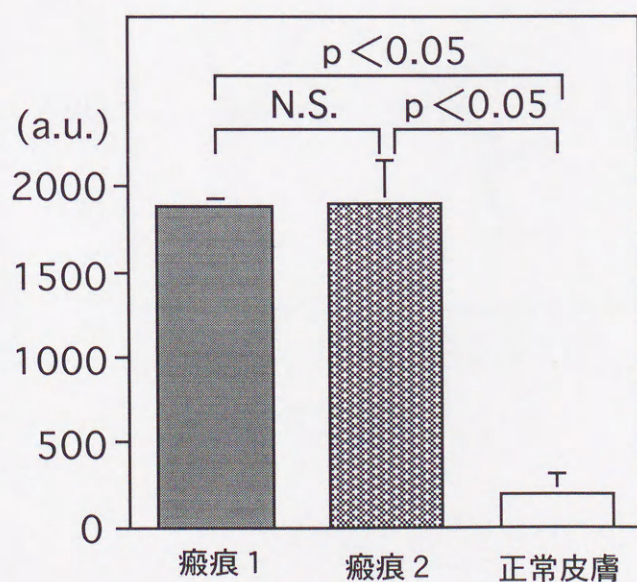
(1) DF1



(2) 高周波伝導度

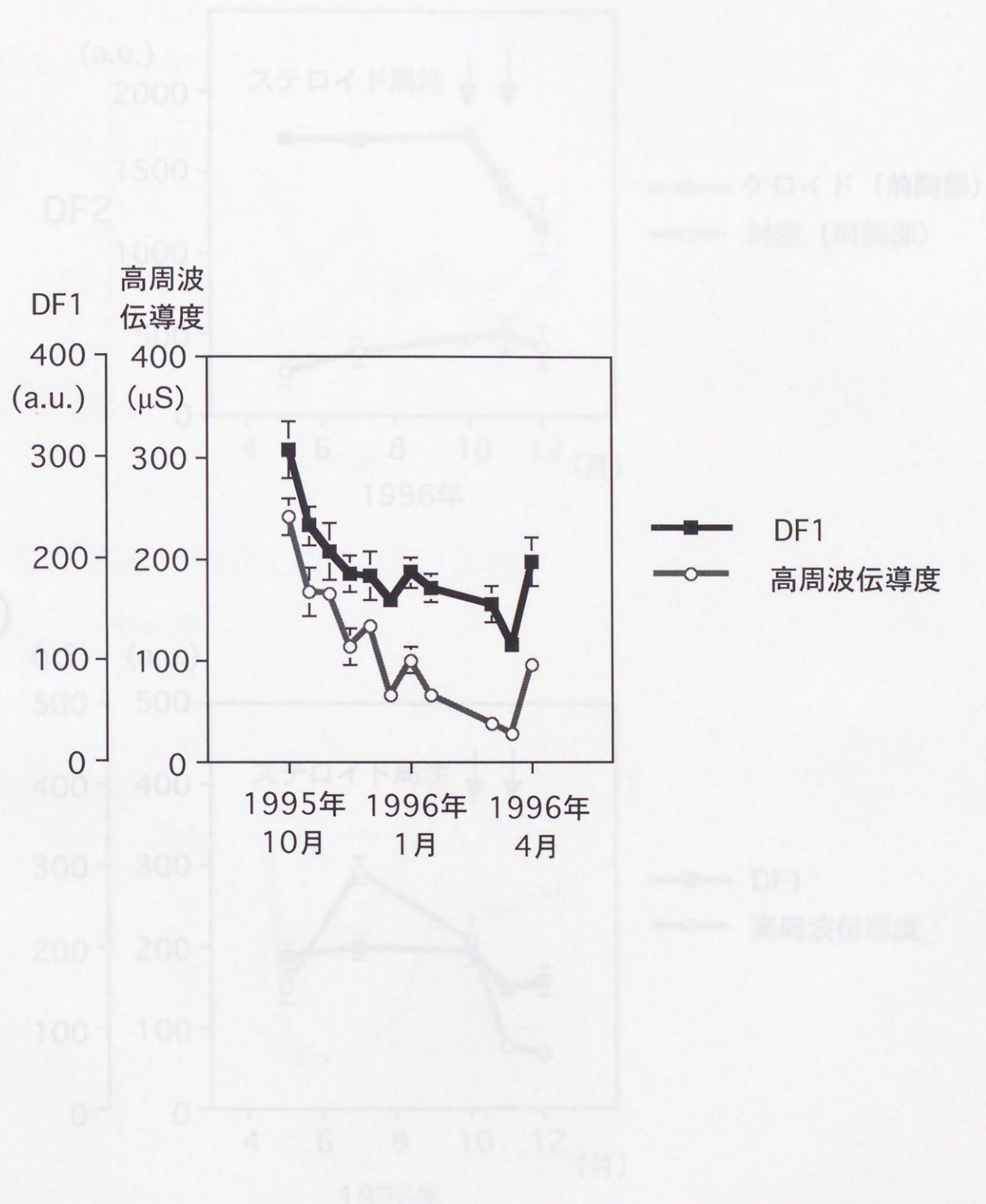


(3) DF2



(平均值 ± 標準偏差)

(1)

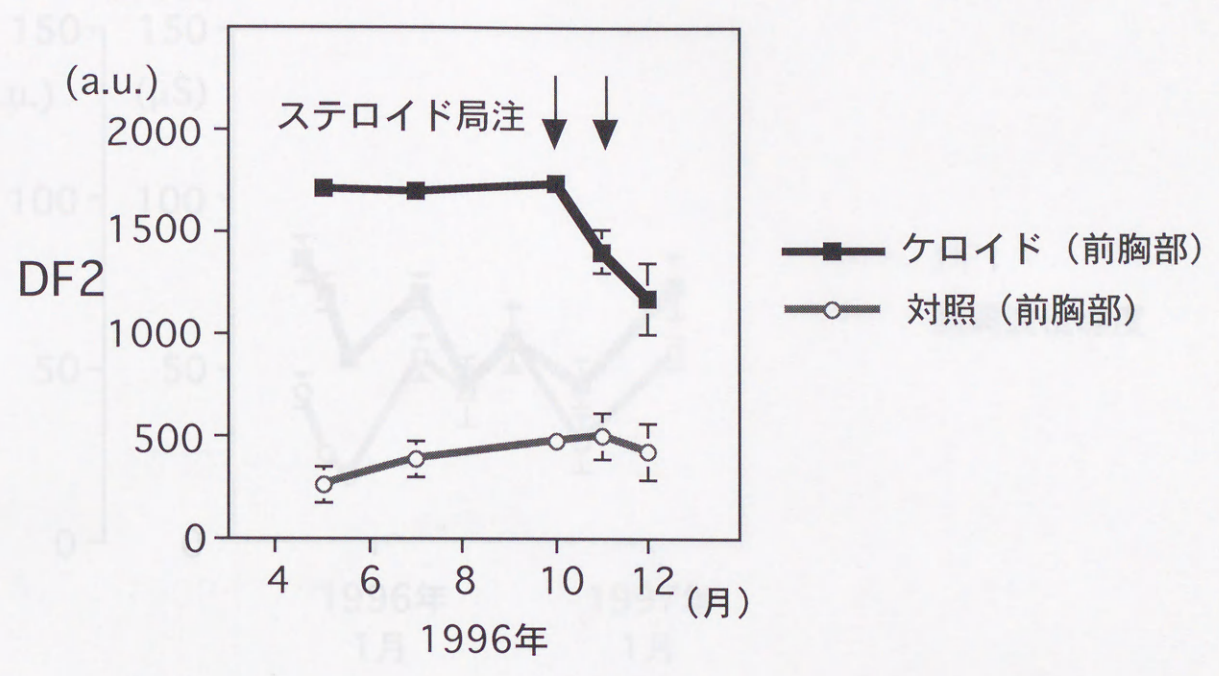


(2)

図 8

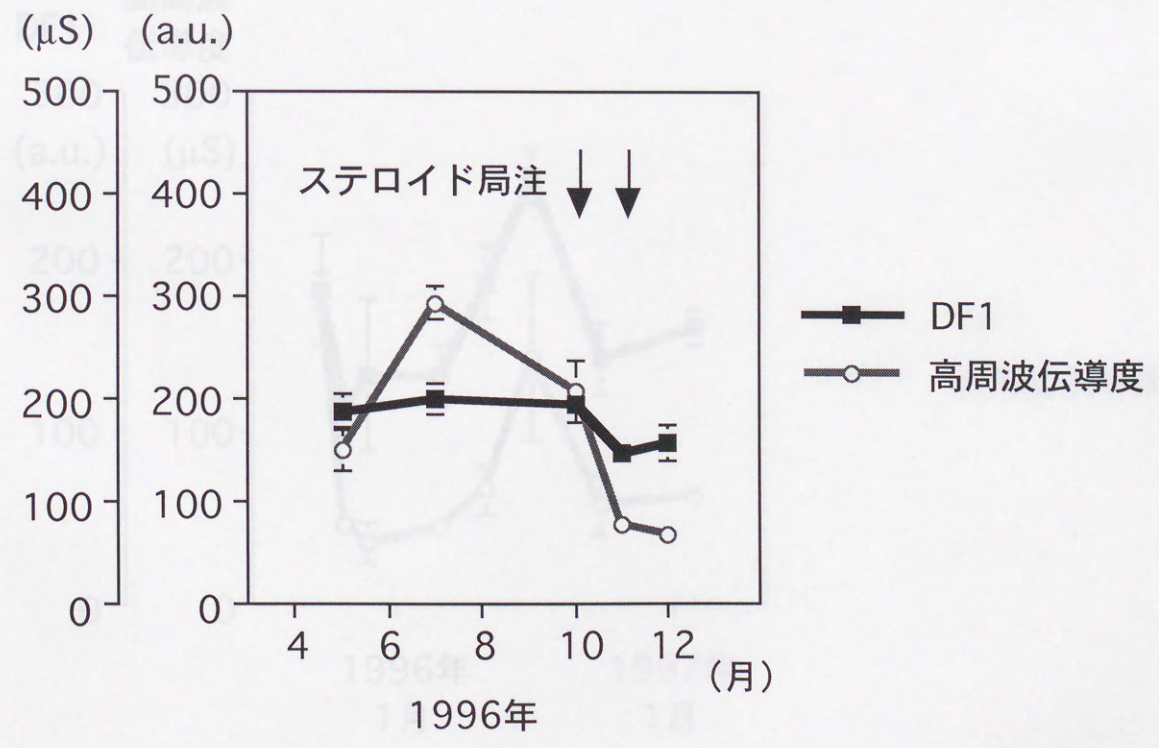
(1) すでに硬化している部位

(1)

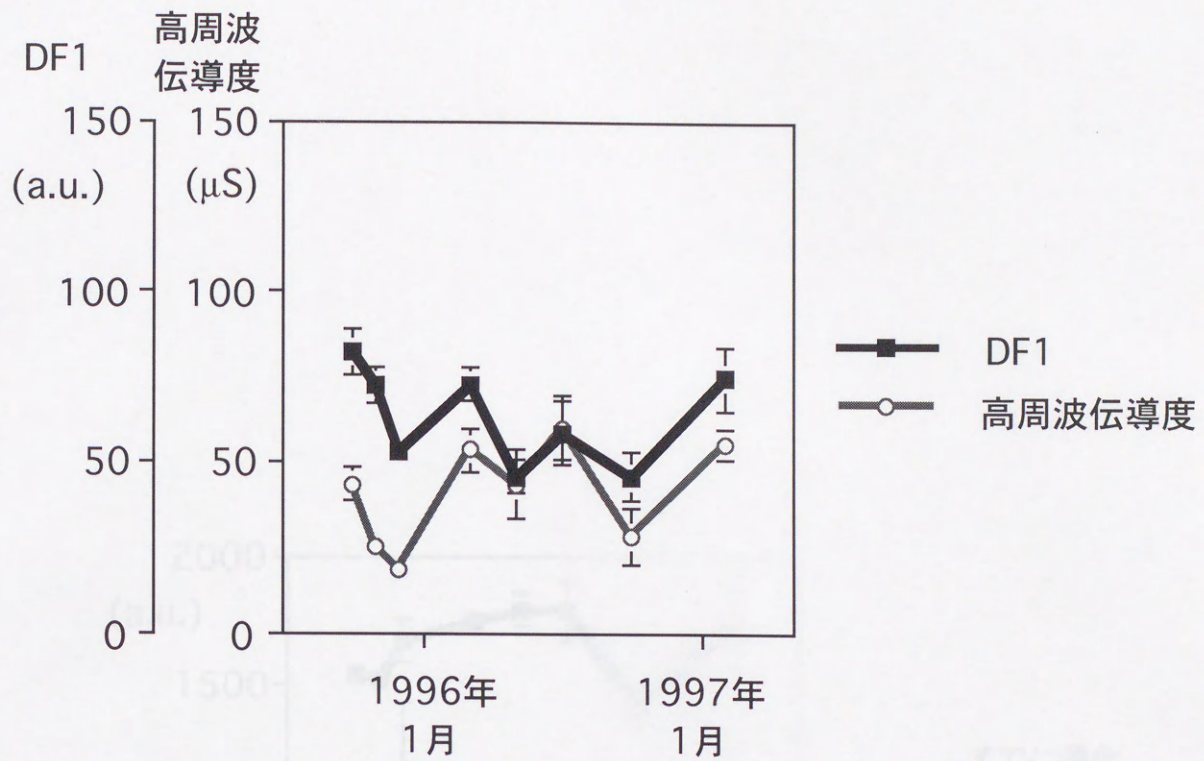


(2) まだ完全に硬化していない部位

(2)



(1) すでに硬化している部位



(2) まだ完全に硬化していない部位

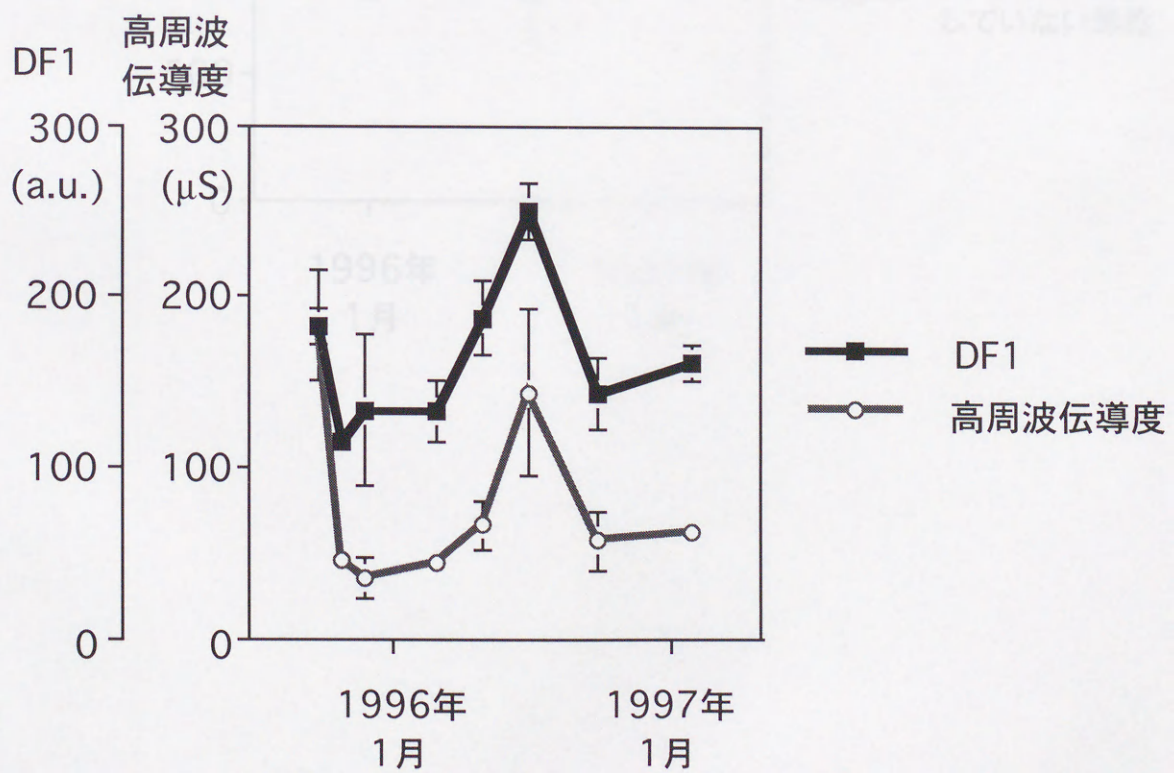


図10-1

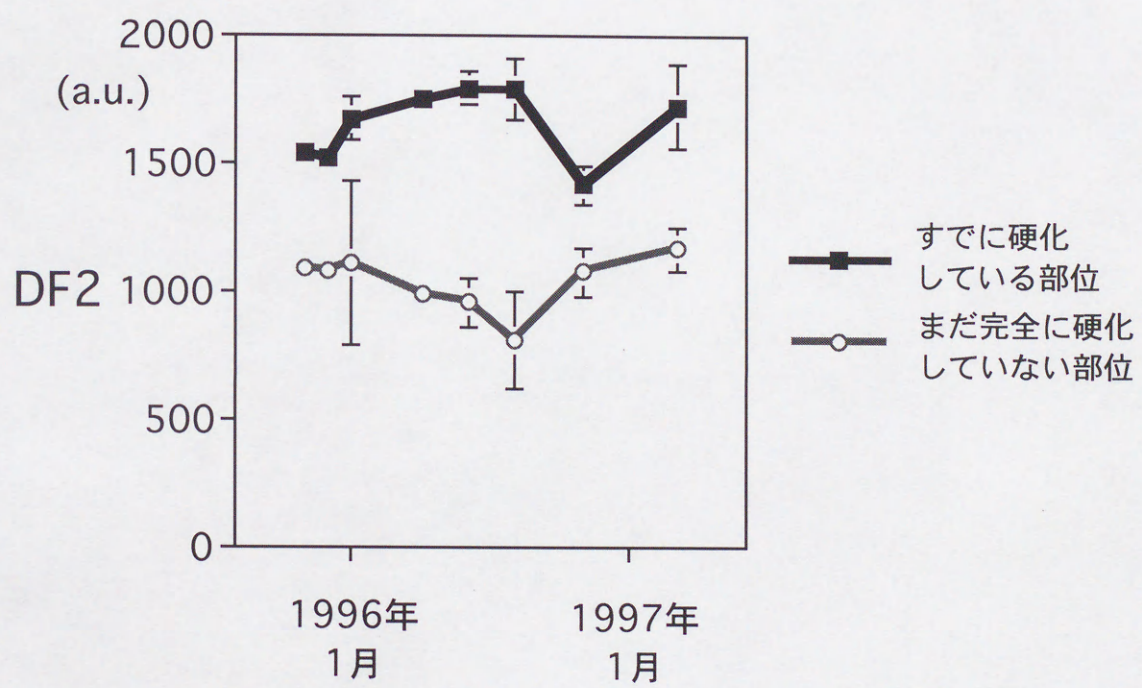


図10-2

外製コラーゲン
 抽出液の添加
 外製コラーゲン
 抽出液の添加

